

Universitätsspital Zürich
Klinik für Herz- und Gefässchirurgie
Direktor: Prof. Dr. med. V. Falk

Arbeit unter Leitung von Dr. med. D. Mayer und Dr. med. B. Hasse

**Langzeitresultate von 44 Patienten mit tiefen (Szilagyi Grad III)
Wundinfektionen mit Beteiligung von Arterien oder Grafts
unter „Vacuum assisted closure“ Therapie von 2002 bis 2009**

INAUGURAL- DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
Jeannette Lea Kölliker
aus Rohrbach

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. V. Falk

Zürich, 2011

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	4
1.1 Hintergrund	4
1.2 Methode	4
1.2.1 Behandlungsalgorithmus	4
1.3 Resultate	5
1.4 Schlussfolgerung	5
2 Einleitung	7
3 Methoden	8
3.1 Therapieprinzip und Wirkmechanismus der VAC Therapie	9
3.2 Behandlungsalgorithmus am USZ für Szilagyi Grad III Infektionen (“VAC on Vessel”, VoV)	12
3.3 Mikrobiologische Analyse und antibiotische Behandlung	14
3.4 Nachsorge	14
3.5 Statistik	15
3.5.1 Deskriptive Statistik	15
3.5.2 Signifikanztests	15
3.6 Definitionen	16
3.6.1 Schweregrad der Gefässinfektionen	16
3.6.2 Mortalität	16
3.6.3 Postoperative Komplikationen (Morbidität)	16
3.6.4 Komplette Wundheilung	17
3.6.5 Indexintervention	17
4 Resultate	17
4.1 Prädiktoren für die Mortalität, Graftentfernung, Amputation und Reinfektion	19

5	Fallbeschreibungen.....	20
5.1	Fallbeschreibung 1 (Abbildung 4)	20
5.2	Fallbeschreibung 2 (Abbildung 5)	20
5.3	Fallbeschreibung 3 (Abbildung 6)	21
6	Diskussion	21
7	Schlussfolgerung	29
8	Referenzen	30
9	Tabellen	37
10	Abbildungen	44
11	Curriculum vitae	51

1 Zusammenfassung

1.1 Hintergrund

Infektionen von Gefäßprothesen bzw. Arterien (Szilagyi Grad III Infektionen) werden traditionell mittels kompletter Exzision und sekundärer vaskulärer/plastischer Rekonstruktion versorgt. In kleinen Serien konnten unter Vakuumtherapie ohne komplette Graftentfernung gute kurz- bis mittelfristige Resultate erzielt werden. Ziel dieser Arbeit ist, die Langzeitresultate eines am USZ bereits 2002 standardisierten Therapiealgorithmus vorzustellen.

1.2 Methode

Analyse von 44 polymorbiden Patienten (mittleres Alter 64 Jahre) mit Szilagyi III Infektionen von 2002-2009. 13/44 Patienten bedurften einer Therapie auf der Intensivpflegestation. 40 Grafts (Kunststoff-24, Vene-3, Xenograft-13) und 9 native Arterien waren involviert.

1.2.1 Behandlungsalgorithmus

Nach radikalem lokalem Debridement der infizierten Gewebe um die Gefässe/Grafts herum, werden die beteiligten nativen Arterien, Grafts und Anastomosen minuziös inspiziert. Nur wenn deutliche makroskopische Zeichen einer transmuralen Infektion oder einer Anastomosenzerstörung vorhanden sind, wird zur partiellen Resektion und sofortigen in-situ Gefäßrekonstruktion geschritten. Anschliessend wird ein „Vacuum assisted closure“ System (VAC, KCI International, Amstelveen, The Netherlands) mit einem kontrollierten Unterdruck von 50-125 mm Hg direkt auf die Arterien, Grafts oder Anastomosen appliziert. Die VAC Verbände werden alle 3-5 Tage

gewechselt. Nach der Materialentnahme für die Bakteriologie wird sofort mit der empirischen Antibiotikatherapie begonnen, die in der Folge resistenzgerecht angepasst wird. Bei eindeutig lokalisierter Infektion ohne Zeichen der systemischen Beteiligung wird auf die Antibiotikagabe verzichtet. Nach zweimaligem negativem Wundabstrich wird der sekundäre Wundverschluss angestrebt.

1.3 Resultate

Die mediane Dauer der VAC Therapie betrug 33 (IQR: 20-78) Tage, des Spitalaufenthaltes 32 (inter-quartile range , IQR: 20-82) Tage. Alle Patienten überlebten 30 Tage. Die 1-Jahres-Mortalität betrug 16% (7/44). Die Langzeitmortalität nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 43 Monaten (IQR: 36-49) war 41% (18/44). Die komplette Wundheilung wurde in 91% (40/44) der Patienten erreicht. Bei 37/44 Patienten konnten die Grafts im Langzeitverlauf ohne Reinfektion erhalten werden. Ein Therapieversagen trat bei 7 Patienten auf, verursacht durch: progressive Graft Infektion-5, Reinfektion aufgrund eines erneuten iv Drogenabusus-1, Pilzinfektion bei einem Sarkompatienten. Die mediane antibiotische Behandlungsdauer von 35 Patienten betrug 73 (22-240) Tage. 9 Patienten wurden ohne Antibiotika behandelt.

1.4 Schlussfolgerung

Die Gefäßprothesen erhaltende Therapie mittels Vakuumtherapie bei Szilagyi Grad III Infektionen erwies sich als technisch einfach, sicher und effektiv. Die 30-Tages-Mortalität sowie die 1-Jahres-Mortalität waren sehr tief und der Hauptanteil der infizierten Prothesen konnte ohne Anzeichen einer Reinfektion während eines Nachsorgeintervalls von fast 4 Jahren erhalten

werden. Ein Fünftel der Patienten konnten ohne Antibiotika geheilt werden.

Dieser neue Behandlungsalgorithmus vermeidet grosse rekonstruktive chirurgische Massnahmen und sollte bei Szilagyi Grad III Infektionen standardmässig zur Anwendung kommen.

2 Einleitung

Tiefe Wundinfektionen mit Einbezug von Gefäßprothesen und/oder Arterien (sogenannte Szilagy¹ Grad III Infektionen) nach Gefäßeingriffen sind katastrophale Ereignisse, die eine hohe Morbidität und Mortalität aufweisen.²⁻

¹⁰ Traditionell werden solche Infektionen mittels kompletter Graftentfernung, radikalem Debridement und sekundärer (extraanatomischer)

Gefäßrekonstruktion versorgt, oft begleitet von weiteren plastisch chirurgischen Massnahmen.^{6, 11, 12} In Anbetracht der hohen Morbidität und Mortalität dieser radikalen Sanierung wurden über die Jahre verschiedene weniger invasive, das heisst Prothesen erhaltende therapeutische Optionen vorgestellt mit dem Ziel, die Morbidität und Mortalität zu senken: (1) partielle Prothesenentfernung und in-situ Rekonstruktion,^{5, 6, 11, 13-15} (2)

Muskellappendeckung ohne Gefäßrekonstruktion (nach wiederholten lokalen radikalen Debridements),¹⁶⁻²⁰ (3) lokale antiseptische oder antibiotische Instillation in Kombination mit systemischer Antibiotikatherapie,^{15, 21} und (4) die komplett konservative Behandlung lediglich mit systemischer Antibiose.²²

Der Behandlungserfolg dieser Methoden variiert jedoch beträchtlich und Reinfektionen stellen ein häufiges Problem dar. Des Weiteren ist der Aufwand dieser Behandlungen aufgrund von häufig notwendigen Verbandswechseln beziehungsweise Revisionen beträchtlich.

Die Vakuumtherapie („Vacuum assisted closure“, VAC), 1997 zuerst durch Argenta und Morykwas in der plastischen und rekonstruktiven Chirurgie bei der postoperativen Mediastinitis nach herzchirurgischen Eingriffen erfolgreich angewandt und publiziert,^{23, 24} hat kürzlich völlig neue therapeutische

Optionen auch für Patienten mit Szilagyi Grad III Infektionen eröffnet. Studien mit kleineren Fallserien wiesen für die Prothesen erhaltende Therapie in Kombination mit VAC vielversprechende kurzfristige²⁵⁻²⁹ bis mittelfristige³⁰ Resultate auf. Ob diese Art der Therapie jedoch auch langfristig zum Erfolg führt, war bisher nicht bekannt. In dieser Arbeit werden die ersten Langzeitresultate eines seit 2002 standardisierten Therapiealgorithmus an einer Serie von 44 Patienten mit Szilagyi Grad III Infektionen beschrieben. Es ist unseres Wissens das grösste Patientenkollektiv, dass mittels VAC Prothesen erhaltend behandelt wurde.

3 Methoden

Es handelt sich um eine retrospektive Analyse prospektiv gesammelter Daten von 44 Patienten (31 Männer, 13 Frauen), welche sich vom 1. Januar 2002 bis 31. Dezember 2009 mit einer tiefen Wundinfektion unter Miteinbezug von Gefässprothesen und/oder Arterien am Universitätsspital Zürich (n=41) beziehungsweise an der Klinik Hirslanden (n=3) vorstellten. Von allen Patienten wurde eine Einwilligung für die Therapie sowie deren Analyse eingeholt. Das mittlere Alter bei der Vorstellung betrug 62 (Bereich: 29-84) Jahre. Alle Patienten wiesen (oft multiple) schwere Komorbiditäten auf (Tabelle 1, Patientencharakteristika). Die Schwere der Komorbiditäten wurde mittels Charlson Comorbidity Index³¹ erhoben (Tabelle 2). 31 von 44 Patienten waren bei der Vorstellung stabil, 13 Patienten mussten jedoch aufgrund hämodynamischer Instabilität oder respiratorischer Dekompensation auf die Intensivpflegestation (IPS) verlegt und dort behandelt werden. Bei 33 Patienten fand sich eine Frühinfektion, das heisst, die Infektion ist innerhalb

von 3 Monaten nach der Indexintervention (ursprüngliche Intervention oder Operation an den Gefäßen) aufgetreten. 11 Patienten wiesen Spätinfektionen (Infektionen, die länger als 3 Monate nach der Indexintervention auftraten) auf. Die Patienten präsentierten sich mit folgenden Symptomen (alleine oder in Kombination): infizierte Fistel-20 (49%), infiziertes Hämatom -8 (18%), Abszess-5 (11%), floride Sepsis -2 (5%), Blutung aus dem Graft -1 (2%), Pseudoaneurysma-7 (16%), und Gefäßprothesenverschluss -1 (2%).

Insgesamt wurden 49 infizierte Stellen bei 44 Patienten diagnostiziert und behandelt. Die Indikationen für die Indexintervention (Erstintervention, die zum Infekt führte) am Gefäßsystem waren: arterielle Verschlusskrankheit (Carotisstenose-3, aorto-iliaco-femoral-14, iliaco-femoral-13, infrainguinal-13) und Gefäßzugänge zur endovaskulären Versorgung von Aortenaneurysmen (EVAR-4) oder zur perkutanen coronaren Intervention (PCI-2).

Zweiunddreissig (65%) Infektionen waren in der Leiste lokalisiert, fünf (10%) im Oberschenkel, vier (8%) im Unterschenkel, fünf (10%) im Abdomen, und drei (7%) im Halsbereich. Es wurden total 40 Graftinfektionen diagnostiziert: Kunststoffprothesen-24, Venen-3, und Xenoperikardprothesen-13. Neun Infektionen betrafen native Arterien nach Carotisendarteriektomie (n=3) oder femoralen Zugängen (n=6) zur PCI oder EVAR.

3.1 Therapieprinzip und Wirkmechanismus der VAC Therapie

Das Therapieprinzip besteht in der Anlage eines kontrollierten Unterdrucks, welcher durch eine Pumpeneinheit über einen 2-Wege-Absaugschlauch, der mit einem offenporigen, der Wundkontur angepassten Schwamm

(Schaumstoff) mittels eines „Saugnapfs“ verbunden ist, auf die Wunde übertragen wird (Abbildung 1). Als Abdichtung gegenüber der Umgebungsluft dient eine luftdichte, Wasserdampf durchlässige, keimdichte und transparente Polyurethanklebefolie, in welche ein Loch gemacht werden muss, damit der Sog auf den Schwamm übertragen wird. Kontrolliert wird der erzeugte Unterdruck mittels TRAC (Therapeutic Regulated Accurate Care) Technologie: der Unterdruck wird mittels eines sogenannten TRAC-Pads direkt an der Wunde gemessen und am Bildschirm der Pumpeneinheit angezeigt. Somit kann man Druckunterschiede, die zum Beispiel durch Undichtigkeit der Folie entstehen, erkennen und wenn nötig einschreiten. Bei Fehlfunktionen, zum Beispiel bei gefülltem Kanister, leerem Akku oder Undichtigkeit, wird ein optischer sowie akustischer Alarm ausgelöst. Das geförderte Sekret gelangt über den 2-Wege-Absaugschlauch, welcher einerseits zur Vakuumpumpe und andererseits zu einem Kanister führt, in den mit der Pumpe verbundenen Einmalkanister, wo die Füllmenge abgelesen und die Art des Sekrets beurteilt werden kann. Bei Bedarf kann dieses Sekret steril entnommen und zur chemischen beziehungsweise mikrobiologischen Untersuchung geschickt werden. Die Höhe des gewünschten Unterdruckes, kann an der Funktionseinheit der Vakuumpumpe in 25 mm Hg Schritten eingestellt werden. Dabei kann zwischen einem kontinuierlichen und einem intermittierendem Modus gewählt werden. Der durch die Behandlung mittels Vakuumpumpe angelegte lokale Unterdruck steigert die Durchblutung im Wundbereich,^{24, 32, 33} erhöht die Neubildung von Granulationsgewebe^{24, 34} durch verstärkte Einsprossung von Kapillaren und stimuliert somit den Prozess der Wundheilung. Es wird hypothetisiert, dass

durch porige Schaumstoffe induzierte Makro- und Mikrodeformationen die Wundheilung über eine Förderung der Zellteilung, der Angiogenese und der lokalen Steigerung von Wachstumsfaktoren unterstützen.^{35, 36} Durch den erzeugten Unterdruck wird zudem die Zellmigration im Wundgebiet gefördert.³⁷⁻³⁹ Klinisch kommt es zu einer deutlichen Verringerung des Wundödems.

Für den VAC Verband der Firma KCI gibt es zwei Schaumstoffschwämme aus verschiedenen Materialien: den Polyurethan (PU) Schwamm, auch „schwarzer Schwamm/Schaumstoff“ genannt, und den Polyvinylalkohol (PVA) Schwamm, auch „weisser Schwamm/Schaumstoff“ genannt (Abbildung 2). Diese beiden Schwämme besitzen unterschiedliche Eigenschaften bezüglich der Polarität, Porengrösse, Stabilität und dem biologischem Verhalten. Der PU Schwamm ist hydrophob, eher weich und hat eine Porengrösse von 400-600 µm. Die neu gebildeten Granulationen wachsen nach ca. 3-4 Tagen in die Poren ein, weshalb dieser bei Vorhandensein von ausgeprägten Granulationen alle 2-3 Tage gewechselt werden muss. Wird dieser Zeitpunkt verpasst, wird das Granulationsgewebe bei der Entfernung aufgerissen, was einerseits äusserst schmerzhaft sein kann, andererseits zu Blutungen aus dem verletzten Granulationsgewebe führen kann. Zudem kann es sehr schwierig werden, alle adhärennten Schwammteile überhaupt zu entfernen. Solange die Granulationsneubildung nicht stattfindet, das heisst in der initialen inerten Phase zum Beispiel nach postoperativen Wundheilungsstörungen, kann der Wechsel problemlos auch später erfolgen. Länger als 7 Tage sollte der PU Schwamm jedoch in keinem Falle belassen werden. Die Druckübertragung innerhalb der schwarzen Schwämme ist über

weite Strecken 1:1. Der PVA Schwamm hingegen ist hydrophil, eher fester (konsistenter) und hat eine Porengrösse von 200-1000 µm. Die neu gebildeten Granulationen wachsen aufgrund des Materials und der Porengrösse nicht in den Schwamm ein, das heisst, es besteht praktisch keine Verwachsungstendenz, auch wenn der weisse Schwamm bis zu sieben Tagen belassen wird. Aufgrund seiner Eigenschaften ist jedoch klinisch die Granulationsgewebeneubildung wesentlich geringer als beim schwarzen PU Schwamm. Die Druckübertragung des PVA Schwammes ist ab einer Strecke von 15 cm eingeschränkt und es muss die Sogleistung angepasst werden, um einen adäquaten Sog an allen Stellen zu erreichen.

Für beide Schwämme gilt, dass die Intervalle der Verbandswechsel selbstverständlich gemäss der Klinik angepasst, das heisst unter Umständen verkürzt werden müssen. Ebenfalls gilt, dass mit zunehmendem Sog ab einer bestimmten Schwelle die Perfusion auch wieder abnehmen kann.⁴⁰⁻⁴²

Eindeutige Kriterien für die Auswahl eines weissen oder schwarzen Schaumstoffschwammes können in der Literatur nicht gefunden werden. Es wird generell empfohlen, den schwarzen PU Schaumstoff vor allem in der Reinigungs- und Granulationsphase zu verwenden. Von Wild wurde vorgeschlagen, den weissen Schwamm in der Granulationsphase ab 65% und in der Epithelialisierungsphase zu verwenden.⁴³

3.2 Behandlungsalgorithmus am USZ für Szilagyi Grad III Infektionen (“VAC on Vessel”, VoV)

Während der gesamten Studienperiode wurden alle Patienten mit Szilagyi Grad III Infektionen gemäss nachfolgend beschriebenem Algorithmus behandelt (es fand also keine Selektion statt).

Initial fanden regelmässige Revisionen unter sterilen Bedingungen und in Narkose im Operationssaal statt. Ein fester Bestandteil dieser Revisionen war das lokale, radikale Debridement aller infizierter Gewebe um die vaskulären Strukturen herum. Die miteinbezogenen nativen Arterien, Grafts und Anastomosen wurden lokal minutiös inspiziert. Nur wenn deutliche makroskopische Zeichen einer transmuralen Infektion oder einer Anastomosenzerstörung vorhanden waren, entschieden wir uns zur partiellen Resektion und sofortigen in-situ Gefässrekonstruktion. Die Wunden wurden sodann offen gelassen und sofort mittels Vakuumtherapie versorgt: ein Schaumstoff wurde direkt auf die betroffene Prothese/Anastomose/Arterie gelegt und ein kontinuierlicher Sog von 50-125mm Hg angelegt. Um Blutungskomplikationen zu vermeiden, wurde initial nach lokalem radikalem Debridement der Sog etwas tiefer gewählt (zwischen 50 und 75mm Hg). Sobald jedoch die akute inflammatorische Phase vorüber war, wurde ein Zieldruck von 125mm Hg angestrebt, da gezeigt werden konnte, dass bei diesen Drücken der beste Effekt auf die Neubildung der Granulationen und der Wundkontraktion besteht.

Der schwarze Polyurethan (PU) Schaumstoff wurde bei 39, der weisse Polyvinylalkohol (PVA) Schaumstoff bei 2, und eine Kombination aus beiden bei 8 infizierten Stellen angewandt (Tabelle 3). Verbandswechsel wurden alle 3-5 Tage durchgeführt, wobei der klinische Aspekt der Wunde und die klinische Präsentation des Patienten einen wichtigen Entscheidungsfaktor für das jeweilige Intervall darstellten. Sobald die Gewebe sauber waren, mehrheitlich Granulationsgewebe vorhanden und ein lokal-radikales Debridement nicht mehr notwendig war, wurden die Verbandswechsel nicht

mehr im Operationssaal unter Narkose sondern auf der Abteilung in Lokalanästhesie durchgeführt. Dabei wurde Lidocain 0.5% in den Schaumstoff instilliert und nach einer Einwirkzeit von 20-30 Minuten mit dem Verbandswechsel begonnen. Wenn immer möglich wurden die Wunden sekundär verschlossen, um die Zeit bis zur Heilung zu verkürzen. Die Patienten wurden nach jedem Eingriff bei liegendem VAC wenn immer möglich sofort mobilisiert, um postoperative pulmonale Komplikationen zu vermeiden.

3.3 Mikrobiologische Analyse und antibiotische Behandlung

Alle Patienten wurden durch ein interdisziplinäres Team, zusammengesetzt aus Gefässchirurgen, Infektiologen und Radiologen, beurteilt. Die Ausdehnung der Infektion wurde wenn immer möglich durch die Computertomografie bestimmt. Blutkulturen und tiefe Abstriche während des operativen Debridements wurden bei allen Patienten abgenommen. Die bei 35 Patienten mit schwerer Graftinfektion initial begonnene empirische Breitspektrum-Antibiotikatherapie wurde resistenzgerecht angepasst, sobald die Resultate zur Verfügung standen. Bei 9 Patienten war die Infektion lokalisiert, das heisst es fanden sich weder Zeichen der systemischen Infektion noch der massiven Graftbeteiligung. Bei diesen Patienten wurde die Wunde jeweils mit Povidon-Jod gespült und lediglich mit Unterdrucktherapie (VoV ohne Antibiotikagabe) behandelt.

3.4 Nachsorge

Alle Patienten wurden in regelmässigen Intervallen in unserem Ambulatorium nachkontrolliert. Es fand jeweils eine klinische Untersuchung, eine Knöchel-Arm-Index (ABI, Ankle-Brachial-Index) Bestimmung sowie eine

Wundinspektion statt. Das CRP wurde bis zum Erreichen normaler Werte regelmässig bestimmt. Nach Erreichen der Normalwerte wurden die Patienten bezüglich Reinfektion rein klinisch beurteilt. Im Jahre 2009 wurden alle noch lebenden Patienten kontaktiert und für eine Nachsorgeuntersuchung eingeladen. Die Krankengeschichte wurde komplettiert und es wurden aktuelle Fotos der ehemaligen infizierten Stellen angefertigt, sofern die Patienten ihr Einverständnis gaben. Falls die Patienten zwischenzeitlich verstorben waren, wurden deren Hausärzte kontaktiert, um die Krankengeschichte zu vervollständigen und deren Todesursache zu eruieren und dokumentieren.

3.5 Statistik

Epidata Version 3.1 (The EpiData Association, DK5230 Odense M, Denmark, Europe) wurde für die statistische Analyse verwendet.

3.5.1 Deskriptive Statistik

Für Variablen mit Normalverteilung wurde der Mittelwert und die Standardabweichung (SD), für Variablen mit schiefer Verteilung der Median und die „inter-quartile range“ (IQR) verwendet. Kategorische Daten wurden mittels Fisher's exact test und kontinuierliche Daten mittels Kruskal Wallis Test analysiert.

3.5.2 Signifikanztests

Ein zweiseitiger Signifikanztest mit einem p-Wert <0.05 wurde als statistisch signifikant betrachtet. Für die univariable Berechnung der Prädiktoren für die Mortalität, Graftentfernung, Amputation und Reinfektion wurde die bedingte logistische Regression angewandt. Die Daten wurden als „odds ratios“ (OR)

mit 95% „confidence intervals“ (CI) präsentiert. Langzeitüberleben und die Zeit bis zur Wundheilung wurden mittels Kaplan-Meier Analyse geschätzt. Die Unterschiede bei den Überlebensraten sowie der Wundheilung zwischen den Patienten mit Früh- oder Spätinfektionen wurden mittels log-rank Test bestimmt.

3.6 Definitionen

3.6.1 Schweregrad der Gefäßinfektionen

Der Schweregrad der Gefäßinfektion wurde nach der Originalarbeit von Szilagyi aus dem Jahre 1972 beurteilt, die heute allgemein zur Anwendung kommt. Diese beinhaltet eine Klassifikation in 3 Graden, je nach Tiefe der Infektion. Ist nur die Dermis mitbeteiligt, spricht man von Grad I. Bei der Grad II Infektion besteht eine Mitbeteiligung des subkutanen Gewebes, jedoch nicht des Grafts. Bei den sogenannten Grad III Infektionen ist das Graftmaterial mitbetroffen.

3.6.2 Mortalität

Mortalität wurde als Tod innerhalb von 30 Tagen nach Intervention (VAC bzw. VoV Erstanlage) unabhängig von der Ursache definiert.

3.6.3 Postoperative Komplikationen (Morbidität)

Als postoperative Komplikationen wurden die Graftentfernung, Reinfektionen, Amputationsrate nach einem Jahr, Langzeitamputationsrate, Mortalität nach einem Jahr sowie Langzeitmortalität definiert.

3.6.4 Komplette Wundheilung

Komplette Wundheilung wurde definiert als Wundverschluss ohne Zeichen einer Reinfektion.

3.6.5 Indexintervention

Als Indexintervention wurde diejenige Intervention oder Operation an den Gefässen definiert, die anschliessend zur Szilagyi Grad III Gefässinfektion führte.

4 Resultate

Die mediane Gesamtdauer der VAC Therapie war 33 (IQR: 20-78) Tage (Tabelle 3). Obwohl sich für keine der getesteten Variablen eine Signifikanz feststellen liess, fand sich doch ein Trend für eine längere Anwendung des VAC bei Patienten mit Frühinfektionen (<3 Monate) im Vergleich zu Patienten mit Spätinfektionen (Median 42 Tage vs. 27 Tage; $p=0.06$). Während der VAC Therapie wurden vier Komplikationen dokumentiert. Ein Patient erlitt eine relevante Blutung aus der proximalen Anastomose eines femorodistalen Bypass, die spontan sistierte, nachdem der Kanister voll war. Der Patient wurde unverzüglich in den Operationssaal gefahren, die proximale Anastomose sowie ein Teil des Grafts exzidiert und die Revaskularisation mittels eines Interponats vorgenommen. Die Ursache der Blutung erwies sich als Fehleinschätzung des Zustandes der Anastomose durch einen weniger erfahrenen Chirurgen, der die erste Revision durchgeführt hatte. Zwei kleinere Wundbettblutungen bedurften keiner chirurgischen Revision oder Transfusion. Deren Behandlung bestand in der Auflage einer hämostyptischen Gaze als Trennschicht (Tabotamp Gazeauflagen, Johnson & Johnson MEDICAL

GmbH, D-22851 Norderstedt, Germany) zwischen dem Wundbett und dem VAC Schwamm. Eine tiefe Venenthrombose, die bei einem weiteren Patienten diagnostiziert wurde, wurde mittels intravenösem Heparin und oraler Antikoagulation behandelt. Es wurde keine Signifikanz entdeckt bezüglich Komplikationen zwischen den Gruppen mit Früh- und Spätinfektionen.

Die mediane Gesamtdauer der Hospitalisation war 32 (IQR: 20-82) Tage (Tabelle 3). Patienten mit Frühinfektionen waren signifikant länger hospitalisiert als Patienten mit Spätinfektionen (Median 37 vs. 21 Tage; $p=0.01$). Des Weiteren fand sich ein Trend für eine längere Aufenthaltsdauer auf der Intensivpflegestation für Patienten mit Frühinfektionen (Median 1 vs. 0 Tage; $p=0.06$).

Alle Patienten überlebten die ersten 30 Tage. Die 1-Jahres-Mortalität war 16% (7/44). Die Langzeitmortalität nach einem mittleren Follow-up von 43 Monaten (SD: 21 Monate) betrug 41% (19/44). Es ergab sich keine Signifikanz zwischen der Langzeitmortalität von Patienten mit Früh- oder Spätinfektionen (Abbildung 3).

Eine komplette Wundheilung wurde in 91% (40/44) der Patienten erreicht. Bei 37/44 Patienten konnten die Prothesen langfristig und ohne Reinfektionen erhalten werden. Ein Therapieversagen wurde in 7 Patienten festgestellt. Gründe dafür waren: progressive Graftinfektion-5, Reinfektion durch iv Drogenabusus-1, Pilzinfektion bei Sarkomleiden-1.

Es wurden total 16 verschiedene Bakterienisolate entdeckt, wobei Koagulase negative Staphylococci (SKN), Enterococci und Escherichia coli die überwiegenden pathogenen Keime darstellten (Tabelle 4). Candida spp.

wurde bei sieben Patienten isoliert. Es zeigte sich ein positiver Trend zwischen dem Vorhandensein von Enterococcen und einer Frühinfektion ($p=0.08$). Die mediane Dauer der Antibiotikatherapie bei den 35 behandelten Patienten betrug 73 (IQR: 22-240) Tage (Tabelle 5). Es fand sich keine statistische Signifikanz bezüglich der Therapiedauer für Patienten mit Früh- oder Spätinfektionen. Bezüglich der Antibiotikawahl hingegen bestand eine Signifikanz für den Einsatz von Penicillinen, sowie ein Trend für Aminoglycoside und Glycopeptide bei Frühinfektionen. 9 Patienten (Frühinfektionen-4, Spätinfektionen-5) wurden ohne jegliche Antibiotika lediglich mittels VoV behandelt.

4.1 Prädiktoren für die Mortalität, Graftentfernung, Amputation und Reinfektion

Verschiedene Prädiktoren für den Tod und die Graftentfernung sind in Tabelle 6, für die Amputation und die Reinfektion in Tabelle 7 aufgeführt. Es wurde einerseits eine Assoziation zwischen einer Reinfektion und der Graftentfernung nachgewiesen (Odds ratio [OR] 5.82 (95% Confidence interval [CI] 1.02-72.5, $p=0.023$), andererseits fand man einen positiven Trend bezüglich Reinfektion und Amputation (OR 5.82 (95% CI 0.63-52.30), $p=0.068$). Die *Staphylococcus aureus* Infektion zeigte eine negative Assoziation mit der Gesamtmortalität (OR 0.12 (95% CI 0.00-1.00, $p=0.031$). Amputationen waren assoziiert mit Reinfektionen (OR 7.94 (95% CI 1.02-72.50), $p=0.024$), und es fand sich ein Trend für eine Assoziation mit *Candida* spp. (OR 5.82 (95% 0.63-52.30), $p=0.070$). Patienten, die sich mit einer Frühinfektion präsentierten, zeigten eine negative Assoziation für Reinfektionen (OR 0.17 (95% CI 0.03-1.07), $p=0.030$) während diejenigen mit

Spätinfektionen eine positive Assoziation aufwiesen (OR 5.73 (95% CI 0.93-39.10), $p=0.030$). Die Amputation war ein starker Prädiktor für eine Reinfektion (OR 7.94 (95% CI 1.02-72.50); $p=0.024$).

5 Fallbeschreibungen

5.1 Fallbeschreibung 1 (Abbildung 4)

Die damals 41 jährige HIV- Patientin (Charlson- Index: 8) trat bei akuter PAVK mit drohendem Extremitätenverlust ein. Es wurde ein iliacofemorale Biograft eingesetzt (Indexintervention). Sie musste anschliessend nicht auf der Intensivpflegestation überwacht werden. Die Patientin entwickelte einen Fröhinfekt im Sinne eines inguinalen Ulkus. Unter VAC- und antibiotischer Therapie mit Vancomycin und Rifampicin konnte der Graft erhalten bleiben. Die VAC- Therapie dauerte 24 Tage und wurde kombiniert mit einem weissen PVA und schwarzen PU Schwamm durchgeführt. Im Verlauf zeigte sich eine stetige Verbesserung der Wunde bis zur vollständigen Wundheilung.

5.2 Fallbeschreibung 2 (Abbildung 5)

Bei einem 62 jährigen Patienten (Charlson- Index: 1) mit chronischer PAVK wurde ein aortobifemorale Y- Graft aus Polyester eingesetzt (Indexintervention). Der Patient musste nach dem operativen Eingriff während 6 Wochen auf der Intensivpflegestation überwacht werden. Er zeigte eine Fröhinfektion des Grafts. Diese wurde mittels VAC und antibiotischer Therapie angegangen. Die VAC Therapie wurde während eines Monats durchgeführt. Dafür verwendete man den schwarzen PU Schwamm. Der

Patient zeigte bei der letzten Nachuntersuchung im Jahre 2009 einen ABI-Wert von 0,73. Die Wunde ist vollständig geheilt.

5.3 Fallbeschreibung 3 (Abbildung 6)

Der zum Zeitpunkt der Primärintervention 56 jährige Patient (Charlson- Index: 3) trat elektiv für einen infrainguinalen, femoropoplitealen Venenbypass (Indexintervention) ein. Während der Hospitalisation musste der Patient nicht auf der Intensivpflegestation überwacht werden. Im Verlauf präsentierte sich der Patient jedoch mit einem Frühinfekt im Sinne einer inguinalen Fistel. Der Patient wurde nur mit VAC behandelt, ohne jegliche antibiotische Medikation. Man verwendete für die VAC- Therapie den schwarzen PU Schwamm. Bei der letzten Nachuntersuchung am 10.08.09 wurde ein ABI von 1,18 gemessen. Die Wunde war vollständig geheilt.

6 Diskussion

In einem Versuch, die erhebliche Morbidität und Mortalität der traditionellen Behandlungsmethoden zu minimieren, sind viele Graft erhaltende Therapieoptionen für tiefe Wundinfektionen mit Befall der Prothese oder Arterie nach Gefäßeingriffen entwickelt worden.^{5, 6, 11, 13-22} Die Erfolgsrate hingegen variiert stark zwischen den Publikationen und die Mortalität, die Amputationen und auch die Reinfektionen bleiben ein Thema. Zudem ist die traditionelle offene Wundbehandlung bei diesen Patienten oft anspruchsvoll wegen heftiger Exsudation dieser infizierten Wunden. Die Sterilität ist ein Problem aufgrund verschiedener Ursachen: (1) wenn die Verbandswechsel mehrmals am Tag erfolgen müssen, steigt die Gefahr einer bakteriellen Kontamination, (2) sobald die Verbände nass sind, kann eine

Kontaktkontamination durch die Kleider oder Betttücher auftreten, und (3) nasse Verbände tendieren dazu, sich partiell oder komplett zu lösen und die Wunde ungeschützt zu lassen. Das VAC System hat die meisten dieser Probleme gelöst und dadurch die Behandlung solcher Wunden in den letzten Jahren revolutioniert. Die Verbände bleiben sauber, es gibt keine freie Exsudation mehr und die Verbände müssen nur alle paar Tage gewechselt werden. Zudem hat die lokale Unterdrucktherapie mittels VAC mehrere Vorteile. Diese Methode übt antimikrobielle Aktivität aus^{24, 44, 45} und stimuliert die Bildung von Granulationsgewebe.^{24, 34} Gemäss experimentellen Studien gibt es Hinweise, dass die durch porige Schaumstoffe induzierten Makro- und Mikrodeformationen die Wundheilung über eine Förderung der Zellteilung, der Angiogenese und der lokalen Steigerung von Wachstumsfaktoren unterstützen.^{35, 36} Durch den erzeugten Unterdruck wird zudem die Zellmigration im Wundgebiet gefördert.³⁷⁻³⁹ Zwei Studien, die eine mit Schweinen die andere mit Hasen, zeigte in Übereinstimmung mit den Originaldaten von Morykwas et al, dass die Applikation von Vakuum zu einer vermehrten lokalen Durchblutung führt (gemessen mit dem Laserdoppler).^{24, 32, 33} Es liegt nahe zu suggerieren, dass der erhöhte Blutfluss in Kombination mit einem vergrösserten Kapillarnetz aufgrund des vermehrten Granulationsgewebes die Verfügbarkeit der Antibiotika erhöht und deren Effektivität am Infektionsort erhöht. Zusammen mit der verstärkten Bakterienclearance,^{24, 44-46} wird eine optimale Umgebung geschaffen, um Bakterien in infizierten Wunden zu bekämpfen. Durch den mechanischen Wirkmechanismus^{35, 36, 47} ist es wahrscheinlich, dass der VAC durch eine Stabilisierung der Wunde mechanische, zur Entzündung führende Friktionen

verhindern kann. Die Patienten können dadurch früh mobilisiert werden, was vor allem bei sehr kranken chirurgischen Patienten von Vorteil ist.

Es war nur eine Frage der Zeit, bis die wissenschaftlichen, klinischen und theoretischen Vorteile des VAC auf das problematische Feld der tiefen chirurgischen Gefässinfektionen mit Befall von Gefässprothesen respektive Arterien übertragen würde. 2001 waren Demaria und Giovannini die ersten Autoren, die das Dogma überwunden haben, dass VAC nicht in der Nähe von grossen Gefässen angewendet werden dürfte, eine der Kontraindikationen, welche die Firma KCI angibt. Sie behandelten erfolgreich zwei Patienten mit Infektionen in der Leiste, einen nach einem umgekehrten femoropoplitealen Vena saphena magna Bypass,²⁵ und einen nach einer femoralen Endarteriektomie, welche mit einem synthetischen Patch (Flicken) verschlossen wurde.²⁶ Es folgten kleinere retrospektive Fallserien, in welchen vor allem Szilagyi Grad III Infektionen der Leiste mit klinisch gutem kurzfristigem²⁵⁻²⁹ bis mittelfristigem³⁰ Erfolg behandelt wurden. In drei dieser Serien, welche über 2 bis 24 Patienten berichtete, war die Gesamtmortalität nach einer Nachuntersuchungszeit von bis zu 18 Monaten 0%.^{28, 29, 48} Einer dieser Autoren publizierte eine Folgestudie mit 26 Patienten mit einer 27% Gesamtmortalität bei einer Nachbeobachtungszeit von 33 Monaten.³⁰ Bei keinem der Todesfälle (6/26) bestand jedoch ein Zusammenhang mit der VAC Therapie. Die Gesamtamputations- respektive -infektionsraten lagen bei allen vier vorgenannten Studien zwischen 0% und 5% während der gesamten Beobachtungsdauer.

Ermutigt von unseren eigenen Resultaten mit der VAC Therapie bei komplexen und/oder infizierten nicht-vaskulären Wunden, begannen wir 2002,

nachdem wir einen standardisierten Behandlungsalgorithmus definiert hatten, die VAC Therapie für Szilagyi Grad III Infektionen anzuwenden. Wir nannten diese Behandlungsmodalität "Vac on Vessel" respektive „VoV“, da wir die Schwämme direkt, das heisst ohne Trennschicht, auf Arterien, Grafts und Anastomosen applizierten. Es wurde entschieden, vor allem den schwarzen Polyurethan (PU) Schaumstoff zu verwenden wegen seiner erhöhten Kapazität, neues Granulationsgewebe zu bilden im Vergleich zum weissen Polyvinylalkohol (PVA) Schaumstoff.⁴⁹ Klinisch manifestiert sich diese Tatsache in einem schnelleren und tieferen Einwachsen in den Schaumstoff, was die Schaumstoffentfernung aus der Wunde schwieriger machen und bei zu langem Belassen in-situ eine Blutung vom traumatisierten Granulationsgewebe bzw. Wundbett auslösen kann. Einige Autoren haben daher angeregt, dass die Applikation des PU Schaumstoffes in direktem Kontakt mit dem Gefäss zu Blutungen aus der Anastomose, der Arterie oder dem Venengraft führe.⁵⁰ Es wurden jedoch auch über Blutungen bei der Verwendung des PVA Schaumstoffes⁵¹ oder sogar einer nichtadhärenten Trennschicht zwischen Schaumstoff und Gefäss berichtet.^{30, 48} Wir beobachteten eine (2%) schwere Blutung in der Anfangszeit der Anwendung der VoV Methode von der proximalen Anastomose eines femorodistalen Bypasses, die sofort mittels einer partiellen Graftexzision und einer sekundären vaskulären Rekonstruktion behandelt wurde. Nach einer sorgfältigen Analyse des Falles kamen wir zum Schluss, dass die Blutung nicht durch eine Gefässerosion durch den PU Schwamm bedingt war. Sie war vielmehr durch eine Fehleinschätzung des Zustandes der vaskulären Rekonstruktion durch den Chirurgen bedingt gewesen. Es kann nicht genug

betont werden, dass VAC bereits transmural befallene respektive desintegrierende Arterien, Venen oder Anastomosen nicht heilen kann. Die makroskopische, strukturelle Integrität der Gefäßrekonstruktion ist denn in der Tat auch unser wichtigstes Kriterium, ob Gefäß respektive Prothesen erhaltend vorgegangen und die VoV Methode angewendet werden darf. Zwei weitere, kleinere Blutungen aus dem Granulationsgewebe fanden sich bei Patienten, die heparinisiert waren und bei denen der Verbandswechsel erst nach 5 Tagen durchgeführt wurde. Seit wir unseren Algorithmus angepasst haben und die VAC Wechsel bei starker Granulationsgewebeneubildung häufiger (alle 3 Tage) durchführen, sind keine solchen Blutungen mehr aufgetreten.

In Übereinstimmung mit anderen Fallserien war unsere 30-Tages-Mortalität und auch die 1-Jahres Mortalität tief (0% und 16%). Die minimalinvasive Natur dieser Therapiemodalität wird weiterhin durch die Tatsache unterstrichen, dass 10% unserer Patienten eine zentrale Graftinfektion hatten, welche mit einem retroperitonealen VoV behandelt wurde. Bei Patienten mit aortoiliakalen Graftinfektionen berichtete Gutowski für eine totale Exzision des infizierten Grafts und eine extraanatomische Rekonstruktion, für eine Exzision des infizierten Grafts und eine in-situ Rekonstruktion und weniger radikale Behandlungsmethoden Mortalitätsraten von 50%, 25% und 9%.⁶ Bandyk berichtete von einer Spitalmortalität von 11% bei 30 Patienten, die Infektionen der Aorta entwickelten, welche in der Inguina begonnen hatten und mit selektiver partieller Graftexzision behandelt worden waren.¹⁴ Die Langzeitmortalität nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 43 Monaten war in unserer Fallserie 41%. Diese etwas höhere

Gesamt mortalität als bei anderen VoV Fallserien ist unserer Meinung nach durch die grössere Patientenanzahl, ihre Komorbiditäten (Krebs-23%, i.v. Drogenabusus-9%, Immunsuppression-7%), und die längere Nachbeobachtungszeit erklärt. Es gab keine signifikanten Prädiktoren der Mortalität. Es fand sich hingegen eine negative Assoziation einer Staphylococcus aureus Infektion mit der Mortalität. Es bestanden keine Differenzen im Überleben zwischen Patienten mit Früh- respektive Spätinfektionen.

In traditionellen Fallserien wurde, speziell wenn Pseudomonasinfektionen vorhanden waren, über bis zu 60% Extremitätenverluste berichtet.²⁰ In unserer Fallserie wurden 7 (16%) Amputationen durchgeführt während einer Nachbeobachtungszeit von 43 Monaten. Wir fanden keine Assoziation mit Pseudomonasinfektionen in unserer Patientenkohorte. Tatsächlich haben nur zwei Patienten ihre Extremität effektiv an einem Infekt verloren, bei den anderen 5 Patienten führte eine Progression der peripher arteriellen Verschlusskrankheit zur Amputation.

Die Reinfektionsrate ist sehr hoch in traditionellen Graft erhaltenden Fallserien sowohl bei peripher vaskulären (bis 35%)^{17, 18, 52} als auch bei aortoiliakalen (bis 44%)¹³ Infektionen. In unserer Fallserie konnten wir bei einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 43 Monaten 9 (20%) Reinfektionen vor allem bei immunsupprimierten Patienten (Krebs, Drogenabusus, Immunsuppression) beobachten. Es bestand eine signifikante negative Assoziation bei Patienten mit Frühinfektionen, während eine positive Assoziation bei Patienten mit Spätinfektionen bestand. Diese Assoziationen sind in Übereinstimmung mit der Literatur, und wir können die kritische

Haltung gegenüber VoV bei Spätinfektionen zu einem gewissen Ausmass verstehen.³⁰ In unserer Kohorte traten bei 12% der Patienten mit Frühinfektion und bei 45% der Patienten mit Spätinfektion Reinfektionen auf. Es konnte jedoch die Mehrheit dieser Fälle wieder mit VoV behandelt und in der Folge geheilt werden. Tatsache ist, dass eine komplette Wundheilung bei 91% der Patienten bei einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 43 Monaten erreicht werden konnte. In Anbetracht der tiefen Morbidität und Mortalität denken wir trotzdem, dass es in jedem Fall eine wertvolle Option ist, diese oft schwerkranken Patienten mit vielen Komorbiditäten mit VoV zu behandeln. Selbstverständlich muss, wenn es zum zweiten Mal zu einem Therapieversagen kommt, auf eine radikalere Behandlungsmethode umgestiegen werden.

Die Erhaltung des Grafts bleibt ein Thema bei allen Graft erhaltenden Techniken, vor allem wenn eine Reinfektion vorhanden ist.^{50, 51} Pseudomonas Infektionen werden als speziell aggressiv angesehen. Calligaro und andere berichteten, dass teilweise nur 40% der Grafts erhalten werden konnten, wenn der für die Infektion verantwortliche Keim ein Pseudomonas war.⁵³ Wir konnten jedoch keine Assoziation zwischen dem Nachweis eines Pseudomonas und einer Graftexzision finden. Wir können daher die Hypothese, dass Patienten, die sich mit Pseudomonasinfektionen präsentieren keine Kandidaten für eine Graft erhaltende Technik sind und mit einer Graftexzision gefolgt von einem in-situ Ersatz oder mittels extra-anatomischem Bypass behandelt werden sollten, nicht unterstützen.³⁰

Die Stärken unserer Studie im Vergleich zu vorherigen Fallserien, die tiefe Wundinfektionen mit Beteiligung von Arterien beziehungsweise Grafts mittels VAC behandelten, sind die grössere Fallzahl unserer Patienten, die längere Nachbeobachtungszeit, und das prospektive Sammeln von klinischen Ereignissen wie Tod, Graftexzision, Reinfektion und Amputation. Die vorliegende Studie hat jedoch auch ihre Schwächen. Als erstes konnten wir die VAC Behandlung für zentrale (aortoiliakale) Graftinfektionen nicht mit einer Referenzgruppe vergleichen, da wir gemäss dem Stand unseres Wissen die ersten sind, die diese Therapiemodalität für die grosse rekonstruktive Gefässchirurgie beschreiben. Aber mit einer sehr tiefen postoperativen und 1-Jahres-Mortalität hätten wir uns nicht wohl gefühlt, kritisch kranke Patienten für Behandlungsoptionen zur randomisieren, welche eine höhere Morbidität und Mortalität haben. Zweitens, obwohl die vorliegende Studie die grösste ihrer Art ist, ist die Fallzahl dennoch tief, so dass die Statistik mit Sinn und Verstand interpretiert werden muss. Wegen der tiefen Fallzahl konnten wir auch keine multivariablen Analysen durchführen. Drittens, könnte eine Bias (Voreingenommenheit) aufgetreten sein in dem Sinne, dass nur passende Kandidaten für diese Therapiemodalität ausgelesen worden wären. Wir versuchten dies zu verhindern, indem alle Patienten mit Szilagyi Grad III Infektionen streng nach dem hausinternen VoV Algorithmus behandelt worden sind („intention-to-treat“ Protokoll).

Insgesamt denken wir, dass unsere Studie robuste Daten liefert, die zu einem Paradigmawechsel in der Behandlung dieser zwar seltenen aber komplexen Erkrankung führen könnten. Dieser ist anhand unseres sehr einfachen, effektiven und für alle praktikablen Algorithmus ersichtlich, der eine

Unterstützung liefert, einige der Fallstricke wie Reinfektionen und/oder Blutungen zu vermeiden (Abbildung 3).

7 Schlussfolgerung

Die Gefässprothesen erhaltende Therapie mittels Vakuumtherapie bei Szilagyi Grad III Infektionen erwies sich als technisch einfach, sicher und effektiv. Die 30-Tages-Mortalität sowie die 1-Jahres-Mortalität waren sehr tief im Vergleich zur traditionellen Behandlung mittels kompletter Prothesenentfernung. Der Hauptanteil der infizierten Prothesen konnte erhalten werden ohne Anzeichen einer Reinfektion während eines Nachsorgeintervalls von fast 4 Jahren. Ein Fünftel der Patienten konnten ohne Antibiotika zur Ausheilung gebracht werden. Dieser neue Behandlungsalgorithmus vermeidet grosse rekonstruktive chirurgische Massnahmen und sollte bei Szilagyi Grad III Infektionen standardmässig zur Anwendung kommen.

8 Referenzen

1. Szilagyi DE, Smith RF, Elliott JP, Vrandecic MP. Infection in arterial reconstruction with synthetic grafts. *Ann Surg* 1972; 176(3):321-33.
2. Becker RM, Blundell PE. Infected aortic bifurcation grafts: experience with fourteen patients. *Surgery* 1976; 80(5):544-9.
3. Liekweg WG, Jr., Greenfield LJ. Vascular prosthetic infections: collected experience and results of treatment. *Surgery* 1977; 81(3):335-42.
4. Kikta MJ, Goodson SF, Bishara RA, Meyer JP, Schuler JJ, Flanigan DP. Mortality and limb loss with infected infrainguinal bypass grafts. *J Vasc Surg* 1987; 5(4):566-71.
5. Cherry KJ, Jr., Roland CF, Pairolero PC, Hallett JW, Jr., Meland NB, Naessens JM, et al. Infected femorodistal bypass: is graft removal mandatory? *J Vasc Surg* 1992; 15(2):295-303; discussion 303-5.
6. Gutowski P. [Aortoiliac graft infection as a diagnostic and treatment problem]. *Ann Acad Med Stetin* 1998; Suppl 41:1-72.
7. Henke PK, Bergamini TM, Rose SM, Richardson JD. Current options in prosthetic vascular graft infection. *Am Surg* 1998; 64(1):39-45; discussion 45-6.
8. Bandyk DF. Antibiotics-why so many and when should we use them? *Semin Vasc Surg* 2002; 15(4):268-74.
9. Chiesa R, Astore D, Frigerio S, Garriboli L, Piccolo G, Castellano R, et al. Vascular prosthetic graft infection: epidemiology, bacteriology, pathogenesis and treatment. *Acta Chir Belg* 2002; 102(4):238-47.

10. Zegelman M, Guenther G, Eckstein H, Kreißler-Haag D, Langenscheidt P, Mickley V, et al. In-situ-Rekonstruktion mit alloplastischen Prothesen beim Gefäßinfekt. *Gefässchirurgie* 2006; 11(6):402-408.
11. Calligaro KD, Veith FJ, Schwartz ML, Goldsmith J, Savarese RP, Dougherty MJ, et al. Selective preservation of infected prosthetic arterial grafts. Analysis of a 20-year experience with 120 extracavitary-infected grafts. *Ann Surg* 1994; 220(4):461-9; discussion 469-71.
12. Mertens RA, O'Hara PJ, Hertzner NR, Krajewski LP, Beven EG. Surgical management of infrainguinal arterial prosthetic graft infections: review of a thirty-five-year experience. *J Vasc Surg* 1995; 21(5):782-90; discussion 790-1.
13. Bunt TJ. Synthetic vascular graft infections. I. Graft infections. *Surgery* 1983; 93(6):733-46.
14. Bandyk DF, Berni GA, Thiele BL, Towne JB. Aortofemoral graft infection due to *Staphylococcus epidermidis*. *Arch Surg* 1984; 119(1):102-8.
15. Calligaro KD, Veith FJ, Yuan JG, Gargiulo NJ, Dougherty MJ. Intra-abdominal aortic graft infection: complete or partial graft preservation in patients at very high risk. *J Vasc Surg* 2003; 38(6):1199-205.
16. Mixter RC, Turnipseed WD, Smith DJ, Jr., Acher CW, Rao VK, Dibbell DG. Rotational muscle flaps: a new technique for covering infected vascular grafts. *J Vasc Surg* 1989; 9(3):472-8.
17. Perler BA, Kolk CA, Manson PM, Williams GM. Rotational muscle flaps to treat localized prosthetic graft infection: long-term follow-up. *J Vasc Surg* 1993; 18(3):358-64; discussion 364-5.

18. Illig KA, Alkon JE, Smith A, Rhodes JM, Keefer A, Doyle A, et al. Rotational muscle flap closure for acute groin wound infections following vascular surgery. *Ann Vasc Surg* 2004; 18(6):661-8.
19. Morasch MD, Sam AD, 2nd, Kibbe MR, Hijjawi J, Dumanian GA. Early results with use of gracilis muscle flap coverage of infected groin wounds after vascular surgery. *J Vasc Surg* 2004; 39(6):1277-83.
20. Seify H, Moyer HR, Jones GE, Busquets A, Brown K, Salam A, et al. The role of muscle flaps in wound salvage after vascular graft infections: the Emory experience. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(4):1325-33.
21. Voboril R, Weberova J, Kralove H. Successful treatment of infected vascular prosthetic grafts in the groin using conservative therapy with povidone-iodine solution. *Ann Vasc Surg* 2004; 18(3):372-5.
22. Calligaro KD, Veith FJ, Sales CM, Dougherty MJ, Savarese RP, DeLaurentis DA. Comparison of muscle flaps and delayed secondary intention wound healing for infected lower extremity arterial grafts. *Ann Vasc Surg* 1994; 8(1):31-7.
23. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg* 1997; 38(6):563-76; discussion 577.
24. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg* 1997; 38(6):553-62.

25. Demaria R, Giovannini UM, Teot L, Chaptal PA. Using VAC to treat a vascular bypass site infection. *J Wound Care* 2001; 10(2):12-3.
26. Giovannini UM, Demaria RG, Chaptal PA, Teot L. Negative pressure for the management of an exposed vascular dacron polyester patch. *Ann Plast Surg* 2001; 47(5):577-8.
27. Demaria RG, Giovannini UM, Teot L, Frapier JM, Albat B. Topical negative pressure therapy. A very useful new method to treat severe infected vascular approaches in the groin. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2003; 44(6):757-61.
28. Pinocy J, Albes JM, Wicke C, Ruck P, Ziemer G. Treatment of periprosthetic soft tissue infection of the groin following vascular surgical procedures by means of a polyvinyl alcohol-vacuum sponge system. *Wound Repair Regen* 2003; 11(2):104-9.
29. Kotsis T, Lioupis C. Use of vacuum assisted closure in vascular graft infection confined to the groin. *Acta Chir Belg* 2007; 107(1):37-44.
30. Dosluoglu HH, Loghmanee C, Lall P, Cherr GS, Harris LM, Dryjski ML. Management of early (<30 day) vascular groin infections using vacuum-assisted closure alone without muscle flap coverage in a consecutive patient series. *J Vasc Surg* 2010; 51(5):1160-6.
31. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40(5):373-83.
32. Chen SZ, Li J, Li XY, Xu LS. Effects of vacuum-assisted closure on wound microcirculation: an experimental study. *Asian J Surg* 2005; 28(3):211-7.

33. Xu L, Chen SZ, Qiao C. Effects of negative pressure on wound blood flow. *J. Fourth Milit. Med. Univ.* 2000; 21:967.
34. Morykwas MJ, Faler BJ, Pearce DJ, Argenta LC. Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine. *Ann Plast Surg* 2001; 47(5):547-51.
35. Borgquist O, Gustafsson L, Ingemansson R, Malmsjo M. Micro- and macromechanical effects on the wound bed of negative pressure wound therapy using gauze and foam. *Annals of plastic surgery* 2010; 64(6):789-93.
36. Saxena V, Hwang CW, Huang S, Eichbaum Q, Ingber D, Orgill DP. Vacuum-assisted closure: microdeformations of wounds and cell proliferation. *Plastic and reconstructive surgery* 2004; 114(5):1086-96; discussion 1097-8.
37. Baldwin C, Potter M, Clayton E, Irvine L, Dye J. Topical negative pressure stimulates endothelial migration and proliferation: a suggested mechanism for improved integration of Integra. *Annals of plastic surgery* 2009; 62(1):92-6.
38. Hsu CC, Tsai WC, Chen CP, Lu YM, Wang JS. Effects of negative pressures on epithelial tight junctions and migration in wound healing. *American journal of physiology. Cell physiology* 2010; 299(2):C528-34.
39. McNulty AK, Schmidt M, Feeley T, Kieswetter K. Effects of negative pressure wound therapy on fibroblast viability, chemotactic signaling, and proliferation in a provisional wound (fibrin) matrix. *Wound repair*

and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society 2007; 15(6):838-46.

40. Borgquist O, Ingemansson R, Malmsjo M. Wound edge microvascular blood flow during negative-pressure wound therapy: examining the effects of pressures from -10 to -175 mmHg. *Plastic and reconstructive surgery* 2010; 125(2):502-9.
41. Kairinos N, Voogd AM, Botha PH, Kotze T, Kahn D, Hudson DA, et al. Negative-pressure wound therapy II: negative-pressure wound therapy and increased perfusion. Just an illusion? *Plastic and reconstructive surgery* 2009; 123(2):601-12.
42. Malmsjo M, Ingemansson R, Martin R, Huddleston E. Wound edge microvascular blood flow: effects of negative pressure wound therapy using gauze or polyurethane foam. *Annals of plastic surgery* 2009; 63(6):676-81.
43. Wild T, Schöttel M, Renner B, Zeugswetter S, Fitzal F, Rinder H, et al. Schwarzer oder weisser Schwamm? *Eur. Surg.* 2003; 35 (Suppl. 191):43-44.
44. Moues CM, Vos MC, van den Bemd GJ, Stijnen T, Hovius SE. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial. *Wound Repair Regen* 2004; 12(1):11-7.
45. Wagner S, Coerper S, Fricke J, Hunt TK, Hussain Z, Elmlinger MW, et al. Comparison of inflammatory and systemic sources of growth factors in acute and chronic human wounds. *Wound Repair Regen* 2003; 11(4):253-60.

46. Lalliss SJ, Stinner DJ, Waterman SM, Branstetter JG, Masini BD, Wenke JC. Negative pressure wound therapy reduces pseudomonas wound contamination more than Staphylococcus aureus. *J Orthop Trauma* 2010; 24(9):598-602.
47. Isago T, Nozaki M, Kikuchi Y, Honda T, Nakazawa H. Effects of different negative pressures on reduction of wounds in negative pressure dressings. *J Dermatol* 2003; 30(8):596-601.
48. Dosluoglu HH, Schimpf DK, Schultz R, Cherr GS. Preservation of infected and exposed vascular grafts using vacuum assisted closure without muscle flap coverage. *J Vasc Surg* 2005; 42(5):989-92.
49. Mendez-Eastman S. Guidelines for using negative pressure wound therapy. *Adv Skin Wound Care* 2001; 14:314-325.
50. Svensson S, Monsen C, Kolbel T, Acosta S. Predictors for outcome after vacuum assisted closure therapy of peri-vascular surgical site infections in the groin. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 36(1):84-9.
51. Brehm V, Steenvoorde P, Oskam J. Regarding "Preservation of infected and exposed vascular grafts using vacuum assisted closure without muscle flap coverage". *J Vasc Surg* 2006; 44(1):226; author reply 226.
52. Taylor SM, Weatherford DA, Langan EM, 3rd, Lokey JS. Outcomes in the management of vascular prosthetic graft infections confined to the groin: a reappraisal. *Ann Vasc Surg* 1996; 10(2):117-22.
53. Calligaro KD, Veith FJ, Schwartz ML, Dougherty MJ, DeLaurentis DA. Differences in early versus late extracavitary arterial graft infections. *J Vasc Surg* 1995; 22(6):680-5; discussion 685-8.

9 Tabellen

Tabelle 1 Klinische Charakteristik der 44 Patienten zum Zeitpunkt der Szilagyi Grad III

Infektion		
<hr/>		
Anzahl Patienten n (%)		44 (100)
Alter	Jahr (Mittelwert [SD])	62 [13]
Geschlecht		
	Männer n (%)	31 (71)
	Frauen n (%)	13 (29)
Begleiterkrankungen n (%)		
	Peripher arterielle Verschlusskrankheit	39 (89)
	Koronare Herzerkrankung	13 (30)
	Zerebrovaskuläre Verschlusskrankheit	6 (14)
	COPD	9 (20)
	Diabetes mellitus	6 (14)
	Immunsuppression	3 (7)
	Intravenöser Drogenabusus	4 (9)
	Alkoholabusus	5 (11)
	Nierenerkrankungen	12 (27)
	Krebs	10 (23)
Charlson Comorbidity Index n (Mittelwert [SD])		3 [3]
Präoperativer Zustand n (%)		
	Schock	1 (2)
	Drohender Extremitätenverlust	2 (5)
Zustand des Patienten bei Gefäßoperation		
	Stabil n (%)	31 (70)
	Instabil n (%)	13 (30)

Abkürzungen: SD, Standardabweichung; COPD, Chronisch obstruktive Lungenerkrankung

Tabelle 2 Charlson Komorbiditäts-Index

Erkrankung	Bewertung	Punkte
Herzinfarkt ¹	1	
Herzinsuffizienz ²	1	
Periphere arterielle Verschlusskrankheit ³	1	
Leichte Lebererkrankung ⁴	1	
Demenz ⁵	1	
Chronische Lungenerkrankung ⁶	1	
Kollagenosen ⁷	1	
Ulkuskrankheit ⁸	1	
Leichte Lebererkrankung ⁹	1	
Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden) ¹⁰	1	
Hemiplegie	2	
Mässig schwere und schwere Nierenerkrankung ¹¹	2	
Diabetes mellitus mit Endorganschäden ¹²	2	
Tumorerkrankung ¹³	2	
Leukämie ¹⁴	2	
Lymphom ¹⁵	2	
Mässig schwere und schwere Lebererkrankung ¹⁶	3	
Metastasierter solider Tumor	6	
AIDS	6	
Summe		

- 1 Hospitalisierung wegen elektrokardiographisch und/oder enzymatisch nachgewiesenem Herzinfarkt
- 2 Nächtliche oder durch Anstrengung induzierte Dyspnoe mit Besserung der Symptomatik unter Therapie
- 3 Claudicatio intermittens, nach peripherer Bypass-Versorgung, mit akutem arteriellem Verschluss oder Gangrän sowie nicht versorgtem abdominellen oder thorakalen Aortenaneurysma >6cm
- 4 TIA oder Apoplex ohne schwerwiegende Residuen
- 5 Patienten mit chronischem kognitivem Defizit
- 6 Pulmonal bedingter Dyspnoe bei leichter oder mässig schwerer Belastung ohne Therapie oder Patienten mit anfallsweiser Dyspnoe (Asthma)
- 7 Polymyalgia rheumatica, Lupus erythematoses, schwere rheumatoide Arthritis, Polymyositis
- 8 Patienten die bereits einmal wegen Ulcera behandelt wurden
- 9 Leberzirrhose ohne portale Hypertonie
- 10 Patienten mit Diabetes mellitus und medikamentöser Therapie
- 11 Dialysepflichtigkeit oder Kreatinin >3mg/dl
- 12 Oder zurückliegender Hospitalisation wegen hyperosmolarem Koma oder Ketoazidose
- 13 Sämtliche solide Tumore ohne Metastasennachweis innerhalb der letzten fünf Jahre
- 14 Akute und chronische Leukosen
- 15 Hodgkin und Non-Hodgkin-Lymphome, multiples Myelom
- 16 Leberzirrhose mit portaler Hypertonie ohne stattgefundene Blutung sowie Patienten mit Varizenblutung in der Anamnese

Tabelle 3 Daten zur „Vacuum assisted closure“ Therapie bei den 44 Patienten in Abhängigkeit des zeitlichen Auftretens der Szilagyi Grad III

Infektion

	Total	Frühe Infektion	Späte Infektion	P-Wert
Anzahl Patienten, n (%)	44	33	11	
Anzahl VAC, n (%)	49 (100)	38 (100)	11 (100)	
Lokalisation, n (%)				
Inguina	32 (65)	25 (66)	7 (64)	0.46
Oberschenkel	5 (10)	2 (5)	3 (27)	0.09
Unterschenkel	4 (8)	4 (11)	0 (0)	0.56
Retroperitoneum	5 (10)	4 (11)	1 (9)	1.00
Hals	3 (6)	3 (8)	0 (0)	0.56
Schwamm, n (%)				
Polyurethan (schwarz)	39 (80)	30 (79)	9 (82)	0.59
Polyvinylalkohol (weiss)	2 (4)	2 (5)	0 (0)	1.00
Kombination (schwarz & weiss)	8 (16)	6 (16)	2 (18)	0.15
Negativer Druck, mm Hg (Mittelwert [SD])	91 [26]	92 [26]	87 [29]	0.69
Dauer der VAC Therapie, Tage (Median [IQR])	33 [20-78]	42 [24-127]	27 [14-41]	0.06
Komplikationen während der VAC Therapie, n (%)				
Grössere Blutung	1 (2)	0 (0)	1 (9)	-
Kleinere Blutung	2 (4)	1 (3)	1 (9)	1.00
Thrombose	1 (2)	1 (3)	0 (0)	-
Anzahl VAC Wechsel				
Anzahl, n (Mittelwert [SD])	12 [10]	13 [11]	7 [4]	0.11
Tage zwischen den VAC Wechseln (Mittelwert [SD])	5 [2]	5 [2]	4 [1]	0.27
Dauer des Spitalaufenthaltes, Tage (Median [IQR])	32 [20-82]	37 [24-93]	21 [19-27]	0.01
Aufenthalt in der Intensivstation	0 [0-5]	1 [0-7]	0 [0-0]	0.06
Zentralvenöser Katheter	8 [0-38]	11 [0-45]	4 [0-17]	0.15
Mechanische Beatmung	0 [0-8]	0 [0-2]	0 [0-0]	0.53
Urinkatheter	0 [0-4]	0 [0-4]	0 [0-2]	0.46

Frühe Infektion: Infektion, die <3 Monate nach der Indexintervention aufgetreten ist; Späte Infektion: Infektion, die >3 Monate nach der Indexintervention aufgetreten ist. Abkürzungen: VAC, Vacuum-assisted closure; SD, Standard-Abweichung; IQR, Inter-quartile range.

Tabelle 4 Mikrobiologische Analysen bei 44 Patienten mit Szilagyi Grad III Infektion

	Frühe Infektion	Späte Infektion	P Wert
Mikrobiologische Analysen (Mehrere Isolate pro Patient möglich n (%))	100 (100)	37 (100)	
Gram-positive Coccen			
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (6)	4 (11)	0.24
Koagulase negative <i>Staphylococci</i>	19 (19)	8 (22)	0.49
Andere Gram-positive Coccen			
<i>Enterococci</i>	17 (17)	5 (14)	0.08
<i>Streptococci</i>	1 (1)	2 (5)	1.00
<i>Corynebacterium species</i>	2 (2)	0 (0)	1.00
Gram negative Bakterien			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 (6)	0 (0)	1.00
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	6 (6)	2 (5)	1.00
<i>Escherichia coli</i>	1 (1)	0 (0)	0.72
<i>Klebsiella spp</i>	20 (20)	8 (22)	1.00
<i>Citrobacter freundii</i>	2 (2)	1 (3)	1.00
<i>Morganella morganii</i>	3 (3)	1 (3)	1.00
<i>Enterobacter species</i>	5 (5)	1 (3)	0.25
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0 (0)	1 (3)	1.00
<i>Proteuss spp</i>	1 (1)	0 (0)	0.51
Anaerobier			
<i>Peptostreptococcus</i>	2 (2)	1 (3)	1.00
<i>Clostridium species</i>	1 (1)	0 (0)	0.25
<i>Bacteroides species</i>	2 (2)	2 (5)	1.00
Candida spp	6 (6)	1 (3)	0.66

Frühe Infektion: Infektion, die <3 Monate nach der Indexintervention aufgetreten ist; Späte Infektion: Infektion, die >3 Monate nach der Indexintervention aufgetreten ist.

Tabelle 5 Antibiotikagebrauch bei 44 Patienten mit Szilagyi Grad III Infektion

	Total	Frühe Infektion	Späte Infektion	P Wert
Antibiotikaklassen (Patienten können in mehreren Kategorien vorkommen) n (%)				
Penicilline	26 (59)	23 (70)	3 (27)	0.03
Cephalosporine	7 (16)	7 (21)	0 (0)	0.17
Carbapeneme	6 (14)	5 (15)	1 (9)	1.00
Chinolone	30 (68)	23 (70)	7 (64)	0.72
Sulfonamide	1 (2)	1 (3)	0 (0)	1.00
Aminoglycoside	9 (21)	9 (27)	0 (0)	0.08
Glycopeptide	23 (52)	20 (61)	3 (27)	0.08
Rifamycine	17 (39)	13 (43)	4 (36)	1.00
Lincosamide	8 (18)	6 (18)	2 (18)	1.00
Oxazolidinone	8 (18)	5 (15)	3 (27)	0.39
Metronidazol	5 (11)	5 (15)	0 (0)	0.31
Imidazole-Derivate	10 (23)	9 (27)	1 (9)	0.41
Amphotericin B	1 (2)	1 (3)	0 (0)	1.00
Dauer der Antibiotikatherapie				
Therapiedauer, Tage (Median [IQR])	73 [22-240]	84 [27-255]	47 [0-194]	0.18

Frühe Infektion: Infektion in den ersten drei Monaten nach der Gefäßoperation auftritt; Späte Infektion: Infektion, die mehr als drei Monaten nach der Gefäßoperation aufgetreten ist. Abkürzungen: IQR; interquartile range

Tabelle 6 Prädiktoren der Mortalität und Graftentfernung bei 44 Patienten mit Szilagyi Grad III Infektion (mittlerer Follow-up 43 Monate)

Prädiktoren	Total n=44 (%)	Mortalität n=18 (%)	Odds Ratio (95% CI)	P-Wert	Graftausbau n=7 (%)	Odds Ratio (95% CI)	P-Wert
Weibliches Geschlecht	13 (30)	8 (44)	3.26 (0.72-16.3)	0.100	3 (43)	1.99 (0.25-14.2)	0.404
Alter > 70 Jahre	13 (30)	5 (28)	0.87 (0.18-3.88)	1.000	4 (57)	3.99 (0.56-32.7)	0.170
Kritische Extremitätenischämie	13 (30)	6 (33)	1.35 (0.30-6.05)	0.742	2 (29)	0.95 (0.08-6.96)	1.000
Diabetes mellitus	6 (14)	4 (22)	3.33 (0.42-41.3)	0.208	2 (29)	3.18 (0.23-30.5)	0.238
Behandlung in Intensivstation	23 (52)	12 (67)	2.66 (0.67-11.7)	0.136	3 (43)	0.64 (0.08-4.40)	0.693
Zeitpunkt der Infektion							
Frühe Infektion	33 (75)	14 (78)	1.28 (0.26-7.19)	1.000	5 (71)	0.81 (0.11-9.87)	1.000
Späte Infektion	11 (25)	4 (22)	0.78 (0.14-3.82)	1.000	2 (29)	1.24 (0.10-9.36)	1.000
Amputation	7 (16)	4 (22)	2.15 (0.31-16.9)	0.419	3 (43)	5.82 (0.63-52.3)	0.068
Mikrobiologie							
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 (22)	1 (6)	0.12 (0.00-1.00)	0.031	3 (43)	3.11 (0.37-23.6)	0.322
Rifampicin-resistente SKN	5 (11)	2 (11)	0.96 (0.07-9.40)	1.000	1 (14)	1.36 (0.02-17.5)	1.000
<i>Pseudomonas spp</i>	6 (14)	4 (22)	3.33 (0.42-41.3)	0.208	2 (29)	3.18 (0.23-30.5)	0.238
<i>Candida spp</i>	7 (16)	4 (22)	2.15 (0.31-16.9)	0.419	2 (29)	2.49 (0.19-21.8)	0.307
Infektionsort							
Retroperitoneum	5 (11)	3 (17)	2.35 (0.24-31.2)	0.386	0 (0)	0.00 (0.00-6.23)	0.574
Inguina	32 (73)	15 (83)	2.59 (0.52-17.7)	0.304	6 (86)	2.49 (0.25-127.2)	0.653
Oberschenkel	5 (11)	1 (6)	0.33 (0.01-3.76)	0.634	2 (29)	4.32 (0.29-49.1)	0.173
Unterschenkel	4 (9)	1 (6)	0.46 (0.01-6.30)	0.634	1 (14)	1.86 (0.03-28.2)	0.514
Hals	3 (7)	1 (6)	0.71 (0.01-14.7)	1.000	0 (0)	0.00 (0.00-13.8)	1.000
Reinfektion	9 (20)	6 (33)	3.71 (0.65-27.0)	0.128	4 (57)	7.94 (1.02-72.5)	0.023

Abkürzungen: CI, Konfidenzintervall; SKN, Koagulase-negative Staphylococci; ICU, intensive care unit

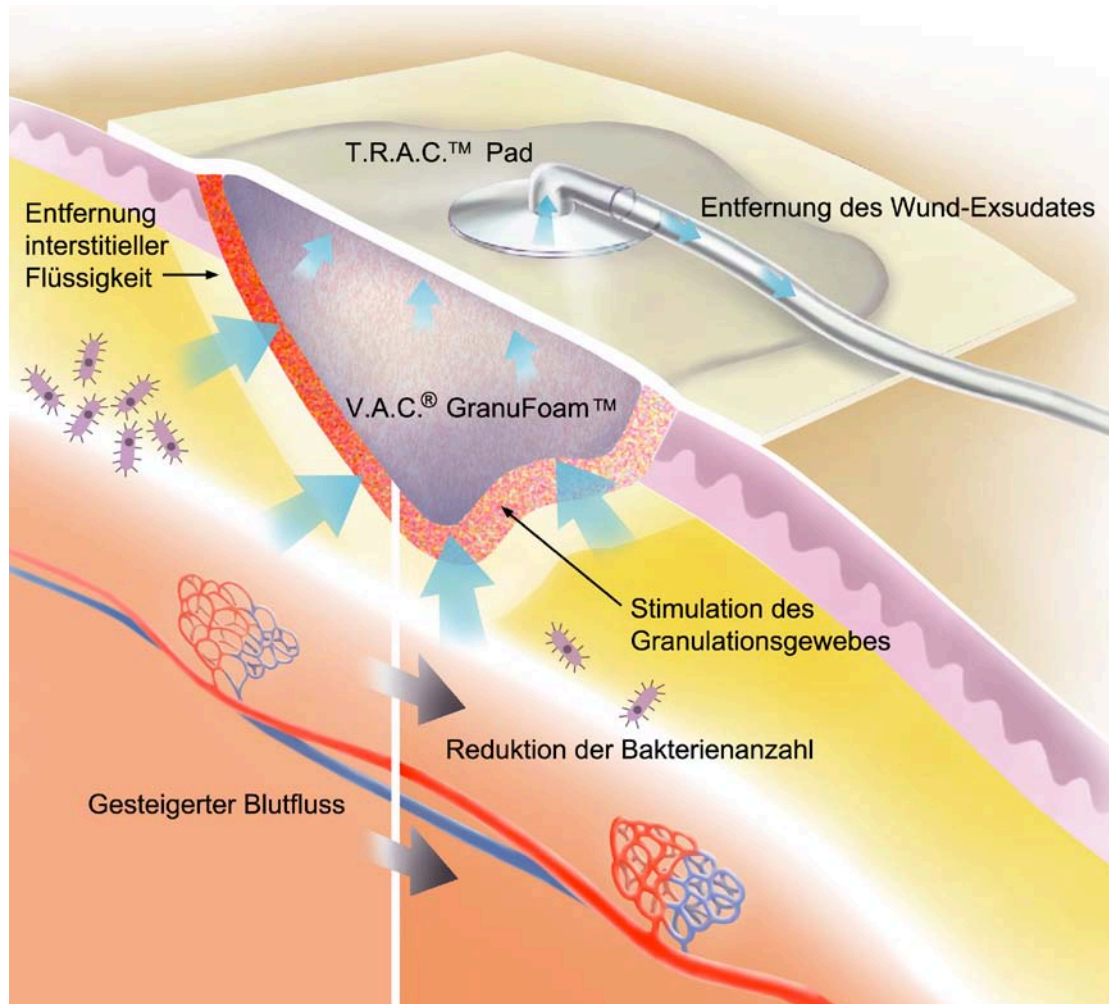
Tabelle 7 Prädiktoren der Amputation und Reinfektion bei 44 Patienten mit Szilagyi Grad III Infektion (mittlerer Follow-up 43 Monate)

Prädiktoren	Total n=44 (%)	Amputation n=7 (%)	Odds Ratio (95% CI)	P-Wert	Reinfektion n=9 (%)	Odds Ratio (95% CI)	P-Wert
Weibliches Geschlecht	13 (30)	3 (43)	1.99 (0.25-14.2)	0.404	4 (44)	2.26 (0.37-13.3)	0.414
Alter > 70 Jahre	13 (30)	0 (0)	0.87 (0.00-1.54)	0.090	1 (11)	0.25 (0.00-2.22)	0.242
Kritische Extremitätenischämie	13 (30)	2 (29)	0.95 (0.08-6.96)	1.000	4 (44)	2.26 (0.37-13.4)	0.414
Diabetes mellitus	6 (14)	1 (14)	1.07 (0.02-12.5)	1.000	0 (0)	0.00 (0.00-3.36)	0.319
Behandlung in Intensivstation	23 (52)	5 (71)	2.58 (0.36-30.4)	0.416	3 (30)	0.38 (0.05-2.15)	0.272
Zeitpunkt							
Frühinfektion	33 (75)	4 (57)	0.38 (0.05-3.11)	0.341	4 (44)	0.17 (0.03-1.07)	0.030
Spätinfektion	11 (25)	3 (43)	2.65 (0.32-19.6)	0.341	5 (71)	5.73 (0.93-39.1)	0.030
Amputation	7 (30)	-	-	-	4 (44)	7.94 (1.02-72.5)	0.024
Mikrobiologie							
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 (22)	1 (14)	0.53 (0.01-5.33)	1.000	2 (22)	0.97 (0.08-6.65)	1.000
Rifampicin-resistente SKN	5 (11)	2 (29)	4.32 (0.29-49.1)	0.173	2 (22)	2.95 (0.21-31.4)	0.267
<i>Pseudomonas spp</i>	6 (14)	2 (29)	3.18 (0.23-30.5)	0.208	1 (11)	0.75 (0.01-8.32)	1.000
<i>Candida spp</i>	7 (16)	3 (43)	5.82 (0.63-52.3)	0.070	3 (43)	3.72 (0.43-29.2)	0.138
Lokalisation							
Retroperitoneum	5 (11)	1 (14)	1.36 (0.02-17.5)	1.000	0 (0)	0.00 (0.00-4.39)	0.566
Inguina	32 (73)	6 (86)	2.49 (0.25-127)	0.653	8 (89)	3.58 (0.39-177)	0.405
Oberschenkel	5 (11)	1 (14)	0.33 (0.02-17.5)	1.000	2 (22)	2.95 (0.21-31.4)	0.267
Unterschenkel	4 (9)	2 (29)	6.53 (0.39-210)	0.113	0 (0)	0.00 (0.00-6.16)	0.566
Hals	3 (7)	-	-	-	0 (0)	0.00 (0.00-0.85)	1.000
Reinfektion	9 (20)	4 (57)	7.94 (1.02-72.5)	0.024	-	-	-

Abkürzungen: CI, Konfidenzintervall; SKN, Koagulase-negative Staphylococci

10 Abbildungen

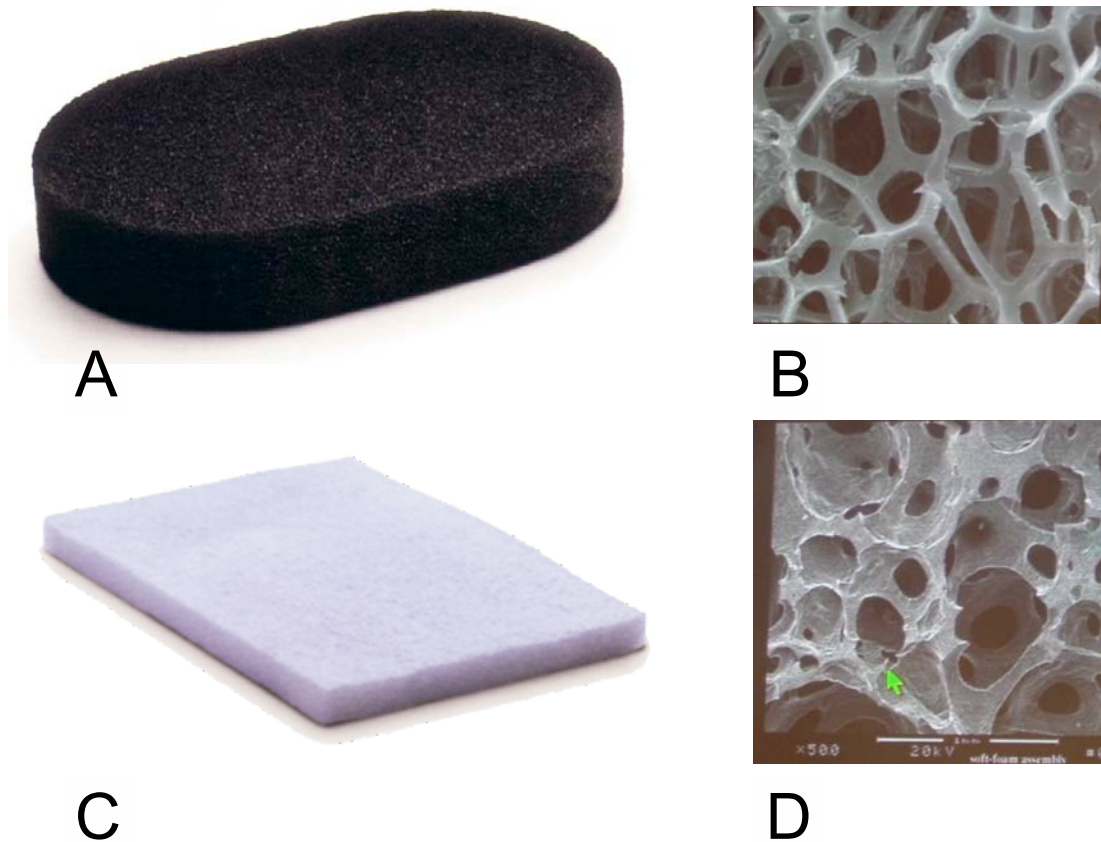
Abbildung 1. Schematische Darstellung des Wirkprinzips von VAC



T.R.A.C.™ Pad: Therapeutic Regulated Accurate Care Saugnapf

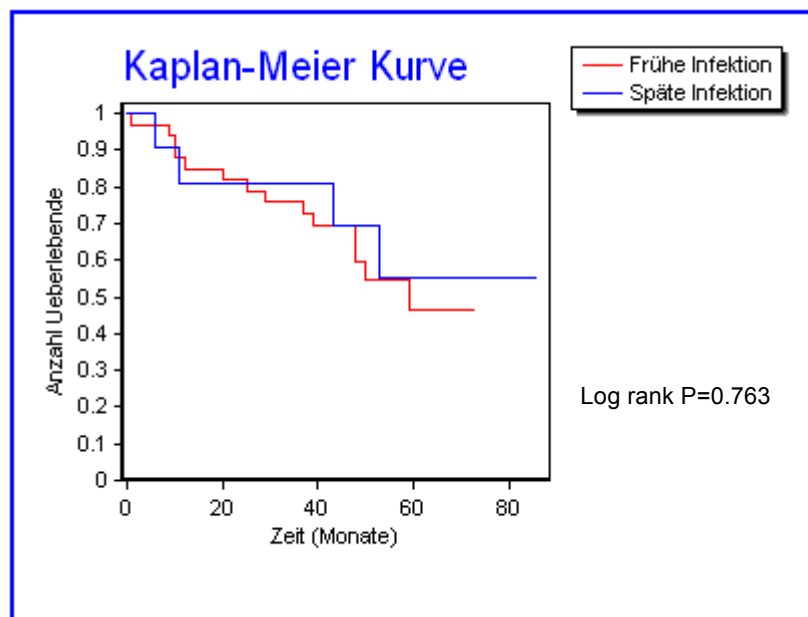
V.A.C.® GranuFoam™: Originalfirmenname für den schwarzen Schwamm

Abbildung 2. Makroskopische und rasterelektronische Ansicht der beiden Schwammtypen des VAC Systems



Der hydrophobe, schwarze PU Schwamm (A) hat im Rasterelektronenmikroskop eine geflechtartige Struktur mit einer Porengrösse von ca. 600 μm (B). Er gilt deshalb als „offenporig“. Der hydrophile, weisse PVA Schwamm (C) besitzt breitere Lamellen und eine Porengrösse von 200-1000 μm (D).

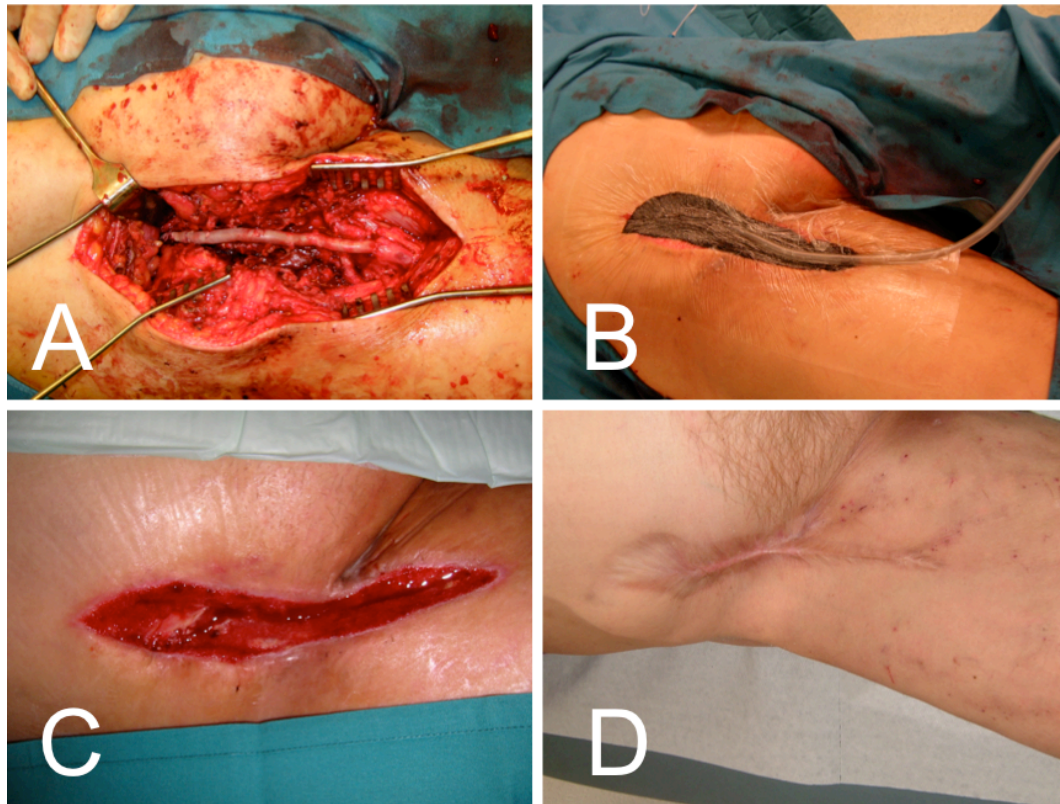
Abbildung 3. Überleben bei frühen oder späten Szilagyi Grad III Infektionen



Personen, die dem Risiko ausgesetzt sind zu sterben:

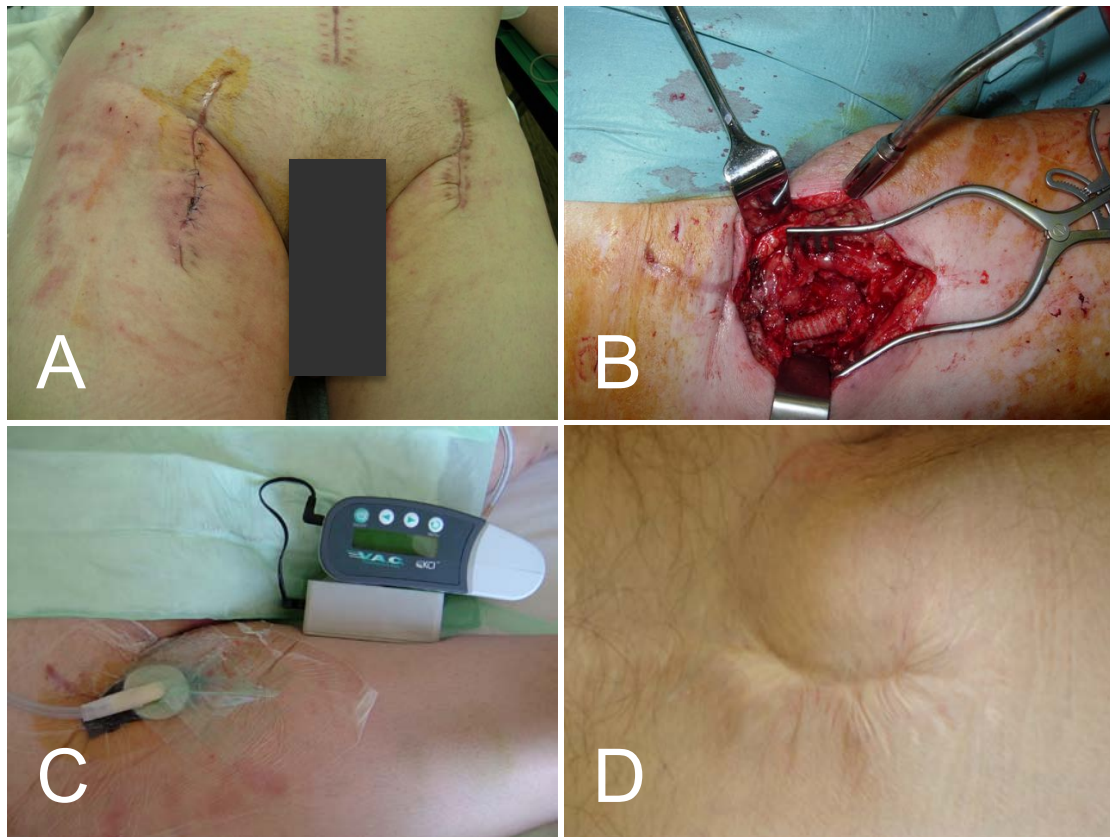
Frühe Infektion	33	28	22	7	0
Späte Infektion	11	9	7	3	1

Abbildung 4. Fallbeschreibung 1



41jährige i.v. Drogen abhängige Frau mit akuter Blutung von einem infizierten Pseudoaneurysma (Nachweis von Koagulase-negativen Staphylococcen und Enterobacter cloacae) A. Die komplett zerstörte Femoralarterie wurde bei der ersten Revision sofort mittels eines Homograftes rekonstruiert B. Ein schwarzer PU Schwamm wurde während der gleichen Operation direkt auf die vaskuläre Rekonstruktion appliziert C. Situs 16 Tage nach der Operation. D. Geheilte Wunde 28 Monate postoperativ. Bei der Nachkontrolle 6 Jahre postoperativ war die Wunde ohne Reinfektion immer noch verheilt. Der i.v. Drogenkonsum war zu diesem Zeitpunkt sistiert.

Abbildung 5. Fallbeschreibung 2



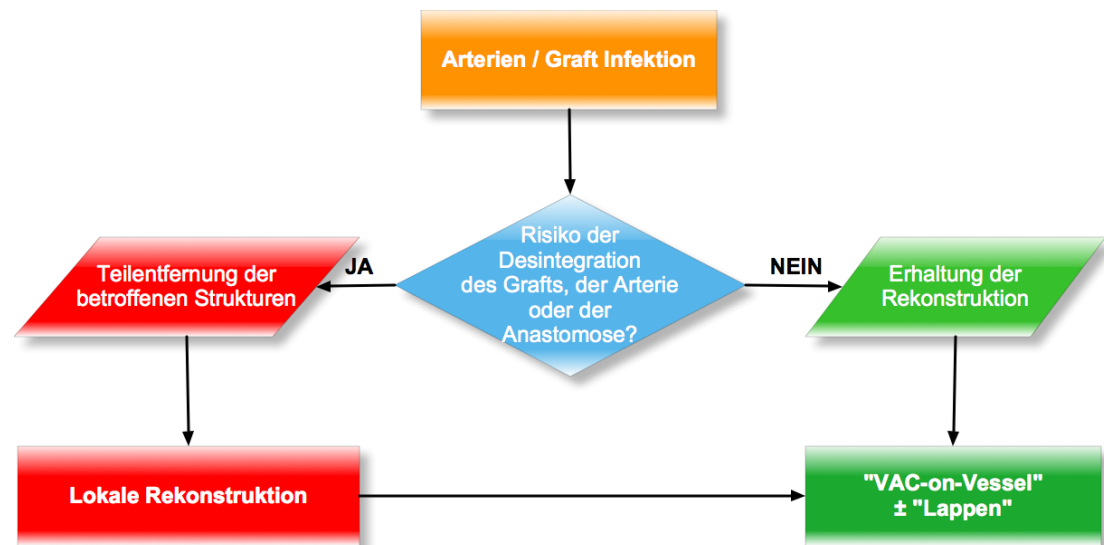
62-jähriger Patient mit Frühinfektion und inguinaler Fistel bei Status nach einem aorto-bifemoralem Graft (Nachweis von Koagulase-negativen Staphylococcen und Enterococcus spp.). A. Klinischer Situs vor Revision und VAC-Anlage mit deutlich sichtbarer Infektion in der rechten Leiste. B. Intraoperatives Bild nach Debridement aller infizierter Gewebe, der betroffene rechte Graftschenkel ist in der Tiefe sichtbar. C. Eine Woche nach Revision und VAC-Anlage. Bei starker Abnahme der Exsudation konnte von einer fixen auf eine mobile, portable Vakuumpumpe umgestellt werden. D. 51 Wochen nach VAC-Behandlung mit vollständig geheilter Wunde und gutem ästhetischem Resultat.

Abbildung 6. Fallbeschreibung 3



56-jähriger Patient mit Frühinfektion und infragenikulärer Fistel bei Status nach infrainguinalem femoropoplitealem Venenbypass (Nachweis von Koagulase-negativen Staphylococcen, Enterococcus spp. und Bacteroides spp.). A. Intraoperativer Situs des infizierten Grafts. Es wurde ein schwarzer PU Schwamm direkt auf den Bypass und in die gesamte Wunde gelegt. B. 4 Wochen nach VAC-Anlage besteht eine schön granulierende Wunde ohne Infektionszeichen. C. Geheilte Wunde 4 Monate nach VAC-Anlage. D. Nachuntersuchung nach 42 Monaten mit vollständig geheilter Wunde.

Abbildung 7. Standardisierter Mini-Algorithmus der Behandlung von Szilagyi Grad III Infektionen am Universitätsspital Zürich



11 Curriculum vitae

Kölliker Jeannette Lea von Rohrbach, BE

Geburtsdatum	30. Januar 1986
Geburtsort	Winterthur, ZH, Schweiz
Heimatort	Rohrbach/ BE
Nationalität	Schweizerin

Schulen

September 2005	Matura, neusprachliches Profil, Kantonsschule im Lee, Winterthur
2001 – 2005	Kantonsschule im Lee, Winterthur
1998 – 2001	Sekundarschule, Winterthur
1992 – 1998	Primarschule Winterthur

Universität

Seit 2005	Humanmedizin, Universität Zürich
März 2011	Unterassistentin Herz- und Gefässchirurgie, Universitätsspital Zürich
Februar 2011	Unterassistentin Thoraxchirurgie, Universitätsspital Zürich
November 2010 – Januar 2011	Unterassistent Psychiatrie, Sanatorium Kilchberg
September – Oktober 2010	Unterassistentin Pädiatrie, Kantonsspital Winterthur
August 2006	Häfeli- Praktikum, Herz- und Gefässchirurgie, Universitätsspital Zürich